Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Professor Dr. M. Löhlein.

Über eigentümliche Herdveränderungen der Milz bei Kamerun-Negern

(Induratio lienis fibrosa circumscripta multiplex)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt
von

HEINRICH REINHARDT
approb. Arzt aus Cassel.

Marburg

Melsungen 1920
Druck von A. Bernecker.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Professor Dr. M. Löhlein.

Über eigentümliche Herdveränderungen der Milz bei Kamerun-Negern

(Induratio lienis fibrosa circumscripta multiplex)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt
von

HEINRICH REINHARDT
approb. Arzt aus Cassel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Marburg

Melsungen 1920
Druck von A. Bernecker.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 3. 4. 1920.

Referent: Prof. Dr. med. Löhlein.

In herzlicher Dankbarkeit
meinen lieben Eltern

Inhalt.

Seite

I. Literaturangaben über herdförmige Milzveränderungen bei Kamerun-Negern 5

II. Beschreibung herdförmiger Milzveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der Mitteilungen von J. Poscharissky, Odessa, über »Induratio lienis fibrosa circumscripta« 7

III. Eigene Untersuchung der zu erörternden herdförmigen Veränderungen an der Milz eines Kamerun-Negers . . 12

IV. Stehen die herdförmigen Milzveränderungen mit einer der sogenannten Tropenkrankheiten oder bei uns vorkommenden Krankheit in Beziehung? 15

V. Zusammenfassung 21

VI. Literaturangabe 22

Über eigentümliche Herdveränderungen der Milz bei Kamerun-Negern.

I.

Bei der Sektion von 140 Kamerun-Negern hatte Löhlein während seines Aufenthaltes in Kamerun (1910/11) Gelegenheit, öfter eigenartige Veränderungen der Milz festzustellen. Fall 2 betrifft einen Balongmann von nicht bestimmbarem Alter. Die Diagnose ergab: Pneumonia lobaris lob. sup. et medii pulmon. dextr. Pleuritis fibrino purulenta de; Pleuritis chronica adhaes. dupl. Peritonitis fibrino purulenta recens. Dysenteria recens coli. Akylostoma duodenale. Askaris lumbricoides. Ueber den Milzbefund berichtet L. wie folgt: »Die Milz zeigt in diesem Falle eine Veränderung, die ich bei Kamerun-Negern öfter, niemals bei Europäern, bei Hottentotten ebensowenig, gesehen habe. Im vorliegenden Falle war die Milz leicht vergrössert, im ganzen weich, die Kapsel leicht gerunzelt, an mehreren ganz unregelmässig verstreuten Stellen flach, halbkugelig vorgewölbt durch etwas heller durchschimmernde Knoten von fester Konsistenz und Kirschkern- bis Haselnuss-Grösse. Auf der Schnittfläche hoben sich die Knoten ganz scharf begrenzt als heller graurot gefärbte Herde mit lebhaften roten Pünktchen von dem dunkelroten umgebenden Gewebe ab, das deutliche Follikel und zarte Trabekel aufwies. In anderen Fällen waren die Knoten noch grösser, die grössten, die ich sah, kirschgross. Mikroskopisch zeigen sich die Knoten ganz scharf gegen das umgebende Milzgewebe abgesetzt. Sie enthalten weder Follikel noch guterhaltenes Pulpagewebe noch grössere Gefässe, sondern bestehen zum grössten Teil aus sehr zahlreichen längs-, quer-, schräggetroffenen Blutkapillaren und feinsten venösen Gefässen, die durch sehr dicke, kernarme fibröse Mäntel von einander getrennt, resp. in ein grobfaseriges Bindegewebe eingebettet sind. An anderen Stellen ist das Gewebe

sehr kernreich und das ganze Bild erinnert dann sehr an junges Granulationsgewebe. Der Befund erinnert alles in allem am meisten an eine »hyperthrophische Narbe«, nur ist ganz unklar, wodurch die Narbenbildung ausgelöst wurde. An eine Entstehung der Knoten aus embolischen Infarkten ist schon wegen ihrer Häufigkeit gar nicht zu denken. Am ehesten könnte man noch einen Zusammenhang mit der häufigen hochgradigen Schwellung und Parasiten-Ueberschwemmung der Milz durch Malaria vermuten. Auf welchem Wege der Schwund der Follikel und die fibröse Verdickung des Pulpastromas mit reichlicher Bindegewebsneubildung zu Stande kommt, bleibt noch unklar. Malaria-Pigment fand sich unter den untersuchten Fällen hauptsächlich in dem wohlerhaltenen Milzgewebe der Nachbarschaft«.

Dr. Schäfer, damals Bahnarzt in Kamerun, stellte Löhlein weiteres Material gleicher Art zur Verfügung. Beide Beobachter sind darüber einig, dass die herdförmigen Veränderungen bei ganz heterogenen Erkrankungen vorkommen und mit dem tödlichen Leiden jeweils keinerlei Zusammenhang besitzen.

Aehnliche Befunde teilt Külz mit. Die Mitteilungen von K. beruhen auf Material, das der Bahnarzt Dr. Seifert 1909/10 in Kamerun gesammelt hat. Trotz seiner anstrengenden Tätigkeit konnte Seifert 243 Sektionen vornehmen, zu Protokoll bringen und vieles Material zur Untersuchung konservieren. Leider infizierte sich S. schon nach kurzem Aufenthalte an der Krankheit, die den Hauptbestandteil seiner Untersuchungen bildete, an der Amöbenenteritis, und erlag bald einem Amöbenabszess der Leber. Külz hat Seiferts Nachlass in pietätvoller Weise bearbeitet. Die Seifertsche Obduktionsreihe liegt zeitlich vor derjenigen Löhleins, die Obduktionsreihe von L. ist jedoch früher veröffentlicht worden.

Külz berichtet: »Sehr häufig ist der eigenartige, ätiologisch bisher unaufgeklärte Befund von Milzknoten bei den verschiedensten Krankheiten erhoben worden, die von Seifert meist als Milzinfarkte gedeutet wurden. Seifert schildert: »An der Vorderkante der Milz ein harter Knoten von der Grösse einer Haselnuss, der die Milzoberfläche etwas vorwölbt, sein Gewebe ist härter als das der Milz und lässt sich leicht herausschälen. Auf der Schnittfläche zeigt es eine markige, braunrote Be-

schaffenheit. Beim Durchschneiden des Organs in der Tiefe vier weitere Geschwülste von derselben Beschaffenheit, deren grösste jedoch nur erbsengross ist. Auf der Schnittfläche ragen sie über die Schnittfläche des Gewebes hervor«. Die Farbe ist immer heller als die der umgebenden Milzpulpa geschildert, scheint aber nach dem Alter des Herdes zu schwanken und wird bald als braunrot, hellrot, gelblich, selbst weiss angegeben. Am ehesten scheint mir die Erklärung als malarische Infarkte möglich mit anfänglicher umschriebener Nekrose des Milzgewebes und nachfolgender Bindegewebs-(Narben-)Neubildung aus der Nachbarschaft«.

II.

Weitere Beschreibungen ähnlicher herdförmiger Milzveränderungen sind nur spärlich in der Literatur zu finden. So beschreibt Rokitansky (1861) einen Fall, wo in der Milz ein runder kirschenkerngrosser Knoten vorhanden war. Er bestand aus Milzgewebe und zeigte eine dünne Bindegewebskapsel.

Griesinger beobachtete (1864) in Aegypten zweimal Knoten von etwa Erbsen-Grösse, die sich durch ihre etwas blassere Farbe vom Milzgewebe unterschieden.

Wichtig ist ferner der Fall, den Friedreich (1865) beschreibt. Es handelt sich um einen 56jährigen Mann, der elf Jahre seines Lebens unter sehr kümmerlichen Verhältnissen in Amerika verbracht hatte und an Lungentuberkulose und Hirnhämorrhagien zu Grunde ging. Die weiche braunrote Milz enthielt zahlreiche Geschwülste, ebenso die mässig vergrösserte Leber. Die grösseren Geschwülste schienen aus der Verschmelzung miliarer Knötchen entstanden zu sein. Die Herde unterschieden sich deutlich durch ihre graurote Farbe und härtere Konsistenz von der Pulpa. Die Milzknötchen bestanden fast durchgehends aus kleinen, zarten, den bekannten Parenchymzellen der Milz identischen Elementen mit runden, ovalen, fast den ganzen Zellkörper ausfüllenden Kernen. In der Leber waren ähnliche Veränderungen nachzuweisen. Da in dem Milzknoten ferner noch ähnliche Zellen wie in den Leberknoten vorkamen, wurde an ein heteroplastisches Wachstum des Lebergewebes gedacht. Regressive Veränderungen waren nicht nachweisbar, um die Milzgeschwülste zeigte sich oft eine Zone von kollateraler

Hyperämie. Augenscheinlich handelt es sich hier wohl um eine Tuberkulose der Milz. Interessant ist, dass Virchow in seiner Onkologie den Friedreichschen Fall gelegentlich der Besprechung partieller Hyperplasien der Milzpulpa erwähnt. Jedoch ist bei ihm gar keine Rede von den kleinen Zellen und den hepatoiden Elementen, die Friedreich sah. Die Zusammensetzung der Knoten war zum Teil kleinzellig, an gehärteten Objekten zeigte sich meist eine reichliche, ja sogar prävalierende ganz dichte Bindegewebsmasse, innerhalb deren fast nur netz- und spindelförmige Elemente zu sehen waren.

Bei Orth (1887) findet man eine Bemerkung, dass die sogenannten knotigen Hyperplasien der Milz den Eindruck von Geschwülsten machen können. Dieselben sind häufig bei Hunden. Es sind weniger scharfumschriebene nicht über Kirsch-Grösse hinausgehende Knoten, welche sich durch ihre hellere mehr graurötliche Färbung von der Umgebung abheben, von der sie zuweilen durch eine bindegewebige Kapsel getrennt sind. Sie zeigen eine Vermehrung der zelligen Elemente nicht nur der freien Zellen, sondern zum Teil wenigstens auch des Retikulums; Orth bezeichnet sie als Splenadenome.

In der Sammlung des Marburger Pathologischen Instituts findet sich ein Präparat der eben erwähnten knotigen Hyperplasien der Milz. Das Präparat trägt die Bezeichnung »Milz mit grossem hyperplastischem Knoten« und stammt von einer Sektion, die Marchand im Jahre 1896 (Sektion Nr. 124) vornahm. Es handelte sich um einen 30jährigen Tagelöhner, der an Lungenentzündung starb. Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab: Pneumonia pulm. dextr. lobi sup. et med, pulm. sin. lob. sup. Oedema pulm. Tuberculosis pulm. sin. apicis. Pleuritis fibrinosa dextr. Ulcera tuberc. ilei. Tumor hyperplastikus lienis. Induratio cyanotica lienis et hepatis. Ulcus laryngis; Hepar adiposum. Den Milzbefund beschreibt Marchand wie folgt: »Milz stark vergrössert, Oberfläche graubläulich, Länge 16, Breite 12, Durchmesser 5 cm, Konsistenz schlaff, Pulpa ziemlich weich, blutreich Follikel klein undeutlich. Auf dem Durchschnitt kommt am Hilus ein ziemlich scharf abgegrenzter runder Knoten von 3 zu 4 cm zum Vorschein, der sich über die Schnittfläche etwas erhebt, wie die Umgebung nur etwas dunkler gefärbt ist, mit trüben Bindegewebszügen durchsetzt ist,

im übrigen aber homogen und etwas derber ist. Der Knoten wölbt sich über den Hilus etwas vor, ist aber noch von einer Schicht normalen Milzgewebes bedeckt.« Ein mikroskopisches Präparat liess sich leider nicht anfertigen, da das Präparat in Glyzerin liegt.

Die auf ähnliche Veränderungen durchgesehene tierpathologische Literatur ergab folgendes: Nach Kitt kann die tierische Milz bei längerer Fortdauer toxisch-infektiöser Momente eine bindegewebige Verhärtung erfahren. (Splenitis diffusa indurativa.) Die Pulpa zeigt dann die Stromabalken als verdickte grauweisse Züge. Häufiger sind die Milzerkrankungen, bei denen eine Massenzunahme des lymphoiden Gewebes vorhanden ist. Die Milzvergrösserung ist meist durch Vergrösserung aller Malpighischen Körperchen bedingt (Hyperplasia follikularis splenis). Die Malpighischen Körperchen können linsen-, erbsen- bis haselnussgross werden. »Die Massenzunahme des lymphoiden Gewebes, die man auch als progressive Hyperplasie der Milz als Splenom, Splenadenom, progressive Lymphomatose bezeichnet hat, tritt oft ganz selbständig nur an der Milz in Erscheinung, wird dann zufällig bei Schlachtungen angetroffen, ohne dass anderweitige wesentliche Anomalien bestehen. Zum zweiten aber ist sie mit allgemeiner Anämie oder mit Lymphdrüsenveränderungen anderer Regionen vergesellschaftet, eine Teilerscheinung der Pseudoleukämie, und endlich ist sie derart mit Leukämie einhergehend, dass sie als deren Quelle betrachtet werden kann (lienale Leukämie). Beim Hunde, Schweine, Rind und Pferd wurden die genannten Formen zahlreich beobachtet«. Es erscheint wohl ausgeschlossen, dass zwischen diesen Befunden und den hier erörterten irgendwelche Beziehungen bestehen.

Schridde beschreibt in der neuesten Auflage von Aschoffs Lehrbuch unter Milztumoren folgenden Fall: »In einem Falle fand ich eine kirschgrosse, weiss erscheinende und scharf abgegrenzte Geschwulst, die sich zum geringen Teile aus Pulpagewebe, hauptsächlich aber aus lymphatischem Gewebe zusammensetzte. Trabekel waren nicht vorhanden. Mehrere Milzbälkchen jedoch umfassten an verschiedenen Stellen den Tumor, den man als Splenom bezeichnen könnte«.

Die einzige grössere Arbeit, die sich mit eigenartigen Herdveränderungen der Milzpulpa beschäftigt, stammt

von Poscharissky aus dem Pathologischen Institut der Universität Odessa. P. beschreibt unter dem Titel »Induratio lienis fibrosa circumscripta« neun Fälle von herdförmigen Milzveränderungen. Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab:

Bei Fall 1: Emphysema pulmonum. Nephritis interstitialis chronica. Urämia.

Bei Fall 2: Endaortitis chronica atheromatosa. Myocarditis. Hypernephroma renis.

Bei Fall 3: Stenosis valvulä mitralis. Endocarditis verrucosa mitralis. Infarktus pulmonum. Oedema pulmonum.

Bei Fall 4: Phthisis pulmonum. Diabetes mellitus.

Bei Fall 5: Pneumonia, Pleuritis, Oedema meningum.

Bei Fall 6: Pneumonia, Gangraena pulmonis sinistri circumscripta. Gastroenterocolitis catharrhalis chronica.

Bei Fall 7: Gastroenterocolitis catharrhalis chronica; emphysema pulmonum. Marasmus.

Bei Fall 8: Phthisis pulmonum. Ulcera tuberculosa tractus intestinalis. Nephritis chronica. Degeneratio amyloidea lienis.

Bei Fall 9: Pleuritis. Phthitis pulmonum. Nephritis chronica. Tuberculosis miliaris.

Bei allen Fällen fanden sich in der Milz an verschiedenen Stellen Herde von 0,3 bis 1,2 cm Grösse. Sie unterschieden sich durch ihre hellere Farbe von der Pulpa und waren bald von grauer, bald von rötlichgrauer Farbe. Nie war eine Hülle, Kapsel, auch nur andeutungsweise vorhanden, ebenso auch nie eine hyperämische Zone um die Herde. Die Grenze zwischen Herden und Pulpa ist meist ausserordentlich scharf. Die Form der Herde ist verschieden, rund bis dreieckig, sie schimmern als blasse Bezirke beim Betrachten der Milzkapsel durch dieselbe hindurch. Eine Lagebeziehung der Knoten zu den Gefässen oder Trabekeln konnte nicht nachgewiesen werden. Die Zahl der Herde schwankte in sehr weiten Grenzen. P., der aus 270 Fällen sein Material ausgewählt hat, kommt zu dem Ergebnis, dass in etwa 3% aller Fälle in den Milzen Erwachsener Herde vorkommen, die mikroskopisch sichtbar sind. »Die Herde bestehen mikroskopisch aus einem Bindegewebsstroma, das in ver-

schiedenen Richtungen von Kanälen durchsetzt ist, die mit hohen Endothelzellen austapeziert sind. Das Stroma ist in manchen Fällen sehr ausgesprochen. Diese besteht aus einem derben fibrillären fast fibrösen, kernarmen Bindegewebe, das in dicken, verschieden breiten Lamellen angeordnet ist. Die Lücken zwischen den letzteren sind in diesen Fällen gewöhnlich ausserordentlich schmal gewunden, sinusartig. Das Bild erinnert in den Hauptzügen an dasjenige, das man an Präparaten aus Fibroadenomen der Brustdrüse sieht, wo die Drüsengänge vom Bindegewebe komprimiert sind«. In den Lücken der meisten Herdkanäle fanden sich isolierte Blutelemente, Erythrocyten, wie Leukocyten. P. glaubt deshalb in Bezug auf die Natur dieser Lücken, dass sie in der grössten Mehrzahl Derivate des Blutsystems und zwar Venen sind. Die Milzkapsel war in der Regel unverändert, reich an elastischen Fasern. Die Anwesenheit von kapsulären Scheidewänden in den Herden war verschieden. In manchen Fällen wurden Trabekel nur in den den Herden nächstliegenden Pulpaschichten der Milz gesehen. Manche Trabekel lagen in der Pulpa um die Herde in Kreisabschnitten. In anderen Fällen sind die Trabekel unverändert in den Herden zu sehen, in einer dritten Gruppe stark verändert. So sieht man derbe an Zellelementen arme Bezirke mit seichten Höhlen. Sie enthalten Bündel glatter Muskelfasern und eine ausserordentlich grosse Anzahl elastischer Fasern. P. nimmt an, dass hier kapsuläre Trabekel lagern, die irgend einer Zerstörung unterlagen. Muskelfasern blieben teilweise zurück, teils erfuhren sie eine Umwandlung in derbes hyalin-entartetes Bindegewebe; das elastische Gewebe blieb zurück und wurde auseinandergeschoben. Fast in keinem Falle sah man irgendwelche Zeichen der Anwesenheit von Malpighischen Körperchen. In manchen Fällen waren zahlreiche kleinere Gefässe vorhanden. In keinem Falle konnten in den Herden irgendwelche nekrotische oder regressive Prozesse beobachtet werden. P. kommt zu dem Ergebnis, dass man es in den Herden mit einer Sklerose des alten Stromas zu tun hat, die von einem Schwunde der Pulpazellen und einer ausgesprochenen Verdickung des retikulären Gewebes begleitet wird, letzteres wurde in ein fibröses umgewandelt, das noch Reste von Kapseltrabekeln und von kavernösen Venenräumen enthält. Manche derselben werden komprimiert,

andere dagegen bleiben unverändert. Der veränderte Bezirk nimmt wegen beträchtlicher Vermehrung des Gewebes einen grösseren Raum ein als das umgewandelte Gewebe, aus dem er entstanden und verschiebt ein wenig das ihn umgebende Organparenchym, worauf der Umstand hinweist, dass die Zahl der Trabekel, die in den dem Herde nächstliegenden Schichten der Milzpulpa vorkommen, eine beträchtlichere ist als die in der Pulpa gelegenen. Ueber die Aetiologie dieser Herde wollen wir uns erst am Ende dieser Betrachtung klar zu werden versuchen.

III.

Zur mikroskopischen Untersuchung stand mir ein Teil der Milz eines Kamerun-Negers, die die erwähnten herdförmigen Veränderungen aufwies, zur Verfügung. Es handelt sich um ein 7 cm langes, 2 cm breites Stück einer Milz (Fixation in Alkohol). Die Milzkapsel ist glatt, an verschiedenen Stellen eingezogen, entsprechend den Einziehungen sieht man durch die Kapsel blassere Herde hindurchschimmern. Auf der Schnittfläche zeigen sich sechs kirsch- bis erbsengrosse Herde von hellgrauer, gelbrötlich bis graurötlicher Farbe. Vier der Herde liegen direkt unter der Milzkapsel. Von dem eigentlichen Milzgewebe sind nur sehr kleine Teile zu sehen, in denen kleine weisse Punkte auffallen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Schnitte teils mit Hämotoxylin-Eosin, teils nach van Gieson gefärbt, ferner wurden Fibrinfärbung und Elastikafärbung nach Weigert vorgenommen.

Auf den Schnitten hoben sich schon makroskopisch die hellergefärbten »Knoten« gegen das normale Milzgewebe ab. Der mikroskopische Befund ergab folgendes: Die Knoten wurden an einzelnen Stellen scharf von der Milzkapsel begrenzt, die keine Veränderungen zeigte. Gegen das umgebende Milzgewebe sind die Herde teilweise durch Milztrabekel, die die Herde kreisförmig umgeben, scharf begrenzt. An anderen Stellen gehen sie ohne scharfe Grenze in das normale Milzgewebe über. Die Herde enthalten spärlich Trabekel, die untereinander teilweise durch Anastomosen netzartige Knoten entstehen lassen. Die elastischen Fasern der Trabekel sind in normaler Weise vorhanden und nicht vermehrt.

Normale Malpighische Körperchen fanden sich in den Herden nicht, nur an einer Stelle fand sich eine dichtere Anhäufung von Zellen mit exzentrischer Arteriole, die den Eindruck eines schon etwas veränderten Malpighischen Körperchens aufkommen liessen.

Die kleineren arteriellen Gefässe der Herde schienen fast durchweg eine Verstärkung der Media und Adventitia durch grobe fibrilläre, fast fibröse Bindegewebsfasern erfahren zu haben.

Guterhaltenes Pulpagewebe fand sich an keiner Stelle in grösserer Ausdehnung. Stellenweise schob sich etwas Pulpagewebe am Rande der Herde unter der Milzkapsel vor.

Die venösen Elemente der Herde wiesen keine Veränderung auf. Das Stroma der Herde besteht aus derben fibrillären Bindegewebszügen, die teils in breiteren Zügen, teils auch in ganz feinen Fasern die Herde in der mannigfachsten Weise durchflechten. Die Lücken derselben sind durch kapillare Venen und Arterien ausgefüllt, die Gefässe scheinen durch die Bindegewebszüge etwas komprimiert zu sein. Jedoch ist dieser Befund nicht gleichmässig über den ganzen Herd verbreitet. Grössere Teile der Herde sind sehr gefässarm. Die Bindegewebsfasern sind an diesen Stellen sehr fein und zierlich und betten eigentümliche spindelförmige Kerne, die hier sehr wenig vorhanden sind, ein. An diesen Stellen findet man kaum Gefässe, dagegen finden sich zahlreiche ziemlich guterhaltene Erythrocyten, die teils kleinere hämorrhagische Stellen bilden, teils vereinzelt zwischen den feinen Bindegewebsfasern eingebettet sind. An andern Stellen dieser gefässarmen Teile der Herde liegen die spindelförmigen Kerne enger zusammen, vereinzelte Leuko- und Lymphocyten finden sich hier auch. Plasmazellen wurden nicht gefunden. Einzelne Stellen fielen durch ihre zahlreichen längs-, quer-, schräggetroffenen Blutkapillaren auf. Vereinzelte Pulpazellen sind überall vorhanden. Die Elastika einzelner kleiner Gefässe scheint verdickt. An einer Stelle schien sich eine Bindegewebsfaser in eine elastische Faser umzuwandeln. Nekrotische Veränderungen waren nicht vorhanden.

In dem wohlerhaltenen Milzgewebe der Nachbarschaft der Herde findet sich reichlich Malariapigment. In den Herden selbst sind nur ganz vereinzelt einige Pigmentkörnchen zu finden. Auch im normalen Milzgewebe

scheint das Bindegewebe stärker gewuchert zu sein, eine Vermehrung der Trabekel wurde nicht beobachtet.

Die Herde machen teils den Eindruck einer starken Hypertrophie des Bindegewebes der normalen Milz mit Schwund der Pulpa und der Lymphknötchen, teils erinnert das Bild an Granulationsgewebe. In keiner Weise gleichen die Herde den von Rekitansky und Griesinger beschriebenen herdförmigen Veränderungen, auch die von Orth beschriebenen Splenadenome sind zum Vergleich nicht heranzuziehen. Eine geringe Aehnlichkeit besteht mit dem Falle von Friedreich, wie ihn Virchow beschreibt. Virchow erwähnt, dass innerhalb der prävalierenden Bindegewebsmasse sich fast ausschliesslich spindelige Elemente vorfanden. Jedoch fand sich in unserem Falle keine Zone von kollateraler Hyperämie und in den Herden fehlten fast völlig die kleinen zarten Zellen des Milzparenchyms und die grossen, den Leberzellen ähnlichen Elemente. Viel mehr Berührungspunkte bestehen dagegen mit den von Poscharissky beschriebenen Fällen. P. fand ebenfalls nie nekrotische oder regressive Veränderungen. Die Begrenzung seiner Herde teilweise durch nicht veränderte Kapsel, teils durch um die Herde in Kreisabschnitten herumliegende Trabekel oder durch kontinuierlichen Uebergang in das normale Gewebe stimmen mit unserem Befund überein. Auch in unserem Falle bestand der Herd aus einem Bindegewebs-Stroma, das aber nur zu einem verschwindend kleinen Teile »von Kanälen« durchsetzt war, die bei uns aber nicht mit hohen Endothelzellen austapeziert waren. Der Eindruck eines Fibroadenoms der Brustdrüse entstand bei uns nicht; ferner stellten wir fest, dass in unserem Falle die Lücken zwischen den Bindegewebszügen nicht nur aus Venen mit bloss einer Endothelhülle, sondern von normalen kleinen Venen und Arterien ausgefüllt wurden. Die fast völlige Abwesenheit von Malpighischen Körperchen und der Milzpulpa stimmen wieder überein. Bei den von Poscharissky beschriebenen Fällen fehlen dagegen völlig die grossen teilweise gefäss- und kernarmen Bezirke und die kernreicheren Stellen, die alles in allem an Granulationsgewebe erinnern. Auch von den sofort auffallenden eigentümlichen, die ganzen Herde ausfüllenden spindeligen Zellkernen erwähnt P. nichts. Dagegen können wir ihm wieder zustimmen, dass auch uns, wenn auch nur stellenweise, das Quantum des interstitiellen

Gewebes durch Wachstum und Sklerose des Retikulums vermehrt schien, wie es im histologischen Bild des indurierten Organs in Fällen von Lues und chronischer Malaria erscheint. In diesen letzteren Fällen zwar diffus, in P. und unseren Fällen in Herdform. Auch die Häufigkeit der Herde bei Kamerun-Negern, ihre Lage in der Pulpa, ihre verschiedene Form stimmen wieder mit Ps. Fällen überein. Der Unterschied beruht hauptsächlich darin, dass in unserem Falle zwar ebenfalls reichlich derbes Bindegewebe vorhanden war, jedoch bei weitem nicht in dem grossen Masse wie bei P. von kavernösen Venen durchsetzt, während die spindeligen Elemente bei P. ebenso wie die an Granulationsgewebe erinnernden Stellen völlig fehlen. Leider lassen die mikroskopischen Abbildungen von P. einen Vergleich mit unseren Präparaten nicht zu, da sie zu wenig genaue Einzelheiten erkennen lassen. Eine Korrespondenz mit P. über nähere Einzelheiten seiner Fälle bzw. neue Befunde ist leider unmöglich.

IV.

Versuchen wir nun uns über die Aetiologie der beschriebenen Milzveränderungen klar zu werden. Merkwürdig ist bei den Veränderungen, dass sie meines Wissens bisher in Deutschland noch nicht beobachtet worden sind. In Friedreichs Fall handelt es sich um einen Mann, der lange Zeit in Amerika war, Griesinger sah seine beiden Fälle in Aegypten, Poscharissky beschreibt seine Fälle in Odessa (Südrussland), unser Fall stammt aus der ehemals deutschen Kolonie Kamerun. Mindestens müsste der Befund in unserem Klima zu den grössten Seltenheiten gehören. Kann er mit einer der sogenannten Tropenkrankheiten in Beziehung gesetzt werden?

Für die Krankheiten der Kameruner Eingeborenen können uns Löhleins zit. Arbeit und Külz Mitteilungen »Ueber Volkskrankheiten im Stromgebiet des Wuri und Mungo« als Grundlage dienen. Am häufigsten in Kamerun sind Malaria, Amöbiasis (die auch in Südrussland sehr häufig ist), Pocken, Frambösie, Lepra, Lues, Gonorrhoe, Tuberkulose, Typhus, Schlafkrankheit, Porocephaliasis, ferner Erkrankungen durch Filaria, Ankylostoma, Trichocephalus und Askaris. Von tropischen Krankheiten, die nicht in Kamerun vorkommen, aber besonders gern Milz-

veränderungen machen, sind Kala Azar, Verruga peruviana und Rückfallfieber (auch subtropisch) zu nennen.

Kala Azar und Verruga peruviana sind von vornherein für unsere Betrachtungen auszuschliessen, da sie nicht in Kamerun vorkommen, auch herdförmige Milzveränderungen in der von uns beschriebenen Weise nicht verursachen.

Etwas näher dagegen müssen wir auf das Rückfallfieber eingehen, das allerdings in Kamerun nicht häufiger, in Südrussland aber sehr oft beobachtet worden ist. Bei dieser Krankheit ist die Milz nach Ponfick weich, von braunroter Farbe und in verschiedenem Umfange vergrössert. Auf der gespannten Kapsel sieht man häufig Fibrinauflagerungen. Die Pulpa zeigt erweiterte kavernöse Venen, deren endotheliale Wand fettige Degenerationen aufweist. Wichtig sind die herdförmigen Veränderungen in der Milz in Form der Infarkte, die auf Venenthrombose beruhen. Die Infarkte liegen direkt unter der Kapsel, haben verschiedene Grösse, nicht immer Keilform, und gewöhnlich graurötliche Farbe. Durch Nekrose kann der Infarkt ein käsiges Aussehen bekommen. Häufig erfolgt eine Organisation und Narbenbildung, die eine mehr oder minder tiefe Einziehung der Oberfläche der Milz hinterlässt. Die Rekurrensmilzen zeigen ausserdem in den Follikeln kleine weissgelbliche Herdchen, die aus Detritus und nekrotischen lymphoiden Zellen bestehen. An ihrer Peripherie sind die Spirillen nachzuweisen. Namentlich an Stellen, an denen die Nekrose noch nicht sehr fortgeschritten ist. Mit der Zahl der Anfälle vermehren sich diese Herde in neuen Schüben, während die älteren regressive Veränderungen durchmachen, sodass man aus dem anatomischen Befunde auf bereits überstandene Anfälle schliessen kann. Es ist ersichtlich, dass keine Uebereinstimmung mit den von uns geschilderten Veränderungen besteht.

Besonders wichtig erscheint es mir auf die Milzveränderungen bei Malaria einzugehen, da ja Külz eine Erklärung der Herde als malarische Infarkte mit zirkumskripter Nekrose und nachfolgender Bindegewebs-(Narben-)Neubildung aus der Nachbarschaft für gegeben erachtet und auch Poscharissky den Eindruck hat, als ob eine reichliche Vermehrung des Retikulums wie bei durch Malaria indurierten Milzen vorläge. Nach Ziemann

ist zwischen dem Befund bei akuter Infektion und chronischer Infektion zu unterscheiden:

a) Die Milz ist wegen starker Hyperämie mehr oder weniger vergrössert, die Farbe wechselt von schokoladebraun bis schwarz, die Konsistenz ist weich, breiartig, die Neigung zu Rupturen nicht unerheblich. In der Milzpulpa zeigt sich eine enorme Menge endoglobulärer Malariaparasiten, ferner zum Teil schon absterbende grosse pigment- und parasitenhaltige Makrophagen. Die Lymphocyten, meist auch die polynukleären Leukocyten, ebenso die Malpighischen Körperchen sind pigmentfrei. Die Endothelzellen, die Lymphscheiden der Gefässe und die Bindegewebstrabekel enthalten das Pigment erst in chronischen Fällen.

b) In chronischen Fällen ist die Milz stark vergrössert, Farbe dunkelbraunrot bis schiefrig, die Konsistenz derb. Subkapsuläre Infarkte kommen vor. Nach Verminderung der Hyperämie und Umwandlung von nekrotischen Herden in der Pulpa zu hyperplastischen sammelt sich das Pigment in der Peripherie der Malpighischen Körperchen an, um auf die Gefässscheiden und bindegewebigen Septa überzugehen, um später ganz zu verschwinden. Infolge der stellenweisen Nekrose des Pulpagewebes und der Hypertrophie der Septa kommt es oft zu einer Dilatation der Gefässe, zum Teil unter Bildung kavernöser Sinus und fortschreitendem Schwunde der Pulpazellen der Follikel. Die Neubildung des Pulpagewebes geht von den Resten desselben bzw. von den sich vergrössernden Malpighischen Körper unter Produktion neuen lymphoiden Gewebes aus.

Einzelheiten der eben erwähnten chronischen Veränderungen ähneln den von Poscharissky beschriebenen. Jedoch haben sich nie nekrotische Veränderungen entdecken lassen. Von den neun Fällen von P. hat aber keiner nachweislich an Malaria gelitten, ferner ist nicht einzusehen, weshalb, wenn die häufigen Veränderungen der Milz in Kamerun auf Malaria beruhen sollten, diese herdförmigen Veränderungen bei der kolossalen Verbreitung der Malaria nicht auch anderswo entdeckt und beschrieben sein sollten. In dem von mir beschriebenen Falle hatte das sonst normale Milzgewebe der Umgebung

ein leicht kavernöses Aussehen und wies reichlich nesterweise verteiltes Pigment auf. Es hat also chronische Malaria vorgelegen. Dass es sich aber bei unseren Herden um eine Folge chronischer Malaria handelte, ist damit nicht bewiesen.

Ueber das Verhalten der Milz bei Frambösie liegt nur wenig anatomisches Material vor. van Leent fand öfter käsige Tuberkel in Leber, Milz, Nieren und Lungen bei dieser Krankheit vor.

Bei Lues sind kaum herdförmige Veränderungen der Milz, höchstens selten einmal bei Neugeborenen beobachtet worden. Jedoch kommt diffus bei Lues eine Induration, eine Art Cirrhose der Milz vor. Diese diffuse, fibröse Splenitis geht meist aus einer hyperplastischen Schwellung hervor. Mikroskopisch sieht man das Parenchym durch breitere oder schmälere Bindegewebsmassen in kleine rundliche Abschnitte zerlegt, in welchen zwar auch schon eine deutliche Verdickung des Retikulums vorhanden, aber doch noch einigermassen die Zusammensetzung des normalen Pulpagewebes zu erkennen ist. Diese Beschreibung könnte man zur Erklärung unseres Falles verwenden, jedoch ist völlig unklar, weshalb diese Induration so zirkumskript auftritt und das Pulpagewebe so vollkommen verschwunden ist.

Bei der Lepra kann die Milz ebenfalls durch die leprösen Neubildungen ergriffen werden. Oefters sind auch Tuberkel mit Verkäsung nachgewiesen worden. Da aber neuerdings Verkäsung auch bei leprösen Neubildungen nachgewiesen worden ist, dürfte es, da Lepra und Tuberkulose häufig zusammen vorkommen, zweifelhaft sein, ob es sich wirklich in diesen Fällen um eine Mischinfektion gehandelt hat.

Bei Trypanose ergibt der Befund meistens eine Milzschwellung, Blutungen in das Innere des Organs, oft auch Zerreissungen des Organs mit Bluterguss in die Bauchhöhle. Herdförmige Veränderungen sind bisher nicht beschrieben worden. Trypanosomiasis ist aus epidemiologischen Gründen in den Kameruner Fällen sehr unwahrscheinlich, in den südrussischen auszuschliessen.

Bei den durch tierische Parasiten verursachten Krankheiten (Ankylostomiasis, Askarismus, Bilharziakrankheit, Porocephaliasis, Filariakrankheit) sind bis jetzt keine besonderen Milzveränderungen beobachtet worden.

Eine Krankheit, die in Südrussland ebenso häufig wie in Kamerun ist, ist die Amöbiasis. In der Milz finden sich nach Scheube nicht selten Embolien, Erweichungen und selbst Abszesse. Man könnte annehmen, dass bei leichter verlaufenden Erkrankungen Amöben durch »retrograde Embolie« durch die vena lienalis in die Milz gelangen und hier kleine Embolien, Erweichungen, Abszesse hervorrufen könnten. Im Laufe der Zeit würden sich diese Stellen zu den von uns beschriebenen Herden organisieren. Dem Träger dieser Veränderung brauchten sie selbst nicht zum Bewusstsein zu kommen, da ja auch die Amöben sich jahrelang im Körper ohne pathologische Erscheinungen halten können. Poscharisskys Fälle könnten hierdurch auch eine Erklärung erfahren. Ein Beweis für die Entstehung der Herde als Ausgänge einer leichten Amöbeninfektion lässt sich freilich auch nicht erbringen.

Befassen wir uns endlich noch kurz mit herdförmigen Veränderungen der Milz, die bei uns häufiger beobachtet werden. Dass es sich um einen der häufigen Milzinfarkte handeln könne, ist abzulehnen. Letztere sind meist keilförmig, die Trabekel mit anliegendem lymphatischen Gewebe meist noch erhalten, während die Pulpa schon tot ist. An der Grenze des Gesunden ist meist ein Leukocytenwall. Später, nachdem der gesamte Bezirk nekrotisch geworden, erfolgt Organisation und Narbenbildung, die eine mehr oder minder tiefe unregelmässige Einziehung an der Oberfläche der Milz hinterlässt, während wir regelmässig knollige Vorwölbungen fanden.

Bei der nur gelegentlich beim Menschen zu beobachtenden Rotzkrankheit können Rotzknoten auch in der Milz auftreten. In der Peripherie dieser Knoten findet man epitheloide und spindelige Zellen mit vereinzelten Leukocyten, im Zentrum befindet sich eine körnige nekrotische auseinanderfallende Masse, die reichlich mit zerfallenden Leukocyten und Kerntrümmern, die aus der Karyorrhexis der untergehenden Zellelemente stammen, durchsetzt ist.

Bei leukämischer Lymphadenose bzw. Myelose kommt es bei kolossalem Umfange des Organs zu mehr oder minder grossen infarktähnlichen Nekrosen, in denen manchmal Thrombosen der benachbarten Venenstämme gefunden werden. Die Nekrosen werden bei langem

Verlauf durch Bindegewebe organisiert, wodurch ein eigenartiges höckeriges Aussehen bedingt ist. An eine der eben erwähnten Veränderungen in unserem Falle zu denken, liegt kein Anlass vor. Ebenso ergibt der histologische Befund in keiner Weise Anhalt für eine der wenigen in der Milz vorkommenden echten Blastome (Fibrom, Chondrom, Sarkom). Auch die sogenannte Hodgkin'sche Krankheit kommt nicht in Betracht. Bei derselben ist besonders das Verhalten der Follikel sehr verschieden, bald können dieselben zurücktreten, bald sind sie enorm vergrössert. Man sieht Knoten von Kirsch-Grösse von im Ganzen grauweissem Aussehen, welche teilweise durch gelbliche Färbung angedeutete nekrobiotische Veränderungen erlitten haben.

Die vorhergehenden Ausführungen haben ergeben, dass die von uns beschriebenen Knoten nicht mit Sicherheit für eine bestimmte Krankheit verantwortlich zu machen sind. Man kann sie nicht als hyperplastische Tumoren der Milzpulpa bezeichnen (Virchow), da sie keine Pulpa aufweisen. Sie als Splenadenome zu bezeichnen ist auch nicht angängig, da der Begriff Adenom für andere Veränderungen bestimmt ist, und da in unseren Fällen keine Zeichen von blastomatösem Wachstum vorhanden sind. Für eine Erklärung als einen Ausgang von Herdnekrosen der Pulpa (malarischer Infarkt) liegt kein Anlass vor, da in den beschriebenen Herden keine Zeichen nekrotischer oder abgelaufener nekrotischer Prozesse zu finden waren. Die Ursache der Herde in bisher nicht genügend aufgeklärten Veränderungen im Blutsystem der Milz, wie Poscharissky es tut, zu suchen, liegt uns fern, da die Gefässe der Herde im Ganzen einen normalen Eindruck machten. Woher die in den Herden vorkommenden kleineren Stellen den Eindruck von Granulationsgewebe machen, ist nicht erklärlich, besonders da jegliche Zeichen irgendwelcher entzündlicher oder abgelaufener entzündlicher Prozesse fehlen. Auch in dem umgebenden Milzgewebe scheint das Bindegewebe stärker gewuchert zu sein, sodass die ganze Erscheinung als Hypertrophie des Bindegewebes der Milz aufgefasst werden könnte, als Endeffekt akuter wie chronischer entzündlicher Erkrankung. (Serositis, Malaria, Febris recurrens, Tuberkulose, Lues, Amöbiasis?) Unklar bleibt nur das Auftreten in Herdform und der völlige Schwund der Pulpaelemente und der Malpighischen Körperchen. Es wäre noch an Parasiten- (Amöben?) oder

Bakterieneinwirkung zu denken. Vielleicht liegen irgendwelche toxische Einflüsse, die durch die Lebensweise der Kamerun-Neger bedingt sind, vor.

V.

Fassen wir das Ergebnis unserer Untersuchung zum Schlusse kurz zusammen:

1. In tropischen und subtropischen Gegenden werden häufig bei erwachsenen Individuen in der Milz ganz unregelmässig verstreute, halbkugelige, derbe, kirschkern- bis haselnussgrosse Knoten, von hellerer Farbe als die umgebende Milzpulpa bei ganz heterogenen Erkrankungen beobachtet.
2. Die Herde bestehen aus einer starken Bindegewebswucherung (dicken, kernarmen, fibrösen Mänteln, grobfaserigem Bindegewebe und zarten Bindegewebsfasern), die stellenweise zahlreiche Gefässe, andererseits gefässarme spindelige Kernelemente enthaltende Stellen einschliessen. Normales Milzgewebe ist in den Herden nicht vorhanden.
3. Die Aetiologie der Herde ist nicht mit Sicherheit festzustellen.

Das Ergebnis unserer Untersuchung befriedigt nicht völlig, da die Aetiologie der Herde unklar geblieben ist. Das Unbefriedigtsein wird noch stärker, wenn man die vielen trefflichen, oft unter schwersten Verhältnissen angefertigten Arbeiten deutscher Aerzte in deutschen Kolonien durcharbeitet. Wieviel vielversprechende Arbeit musste durch den Verlust unserer Kolonien eingestellt werden.

Hoffen wir, dass die deutsche Wissenschaft bald Gelegenheit bekommt auch in tropischen Gegenden ihre Tätigkeit wieder aufzunehmen.

Literaturangabe.

1861 **Rokitansky,** Lehrbuch.

1864 **Virchow,** Die krankhaften Geschwülste.

1865 **Friedreich,** Ueber multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz. Virchows Archiv, Band 33.

Griesinger zitiert nach Friedreich.

1871 **Ponfick,** Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Virchows Archiv, Band 60.

1887 **Orth,** J., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

1892 **Nikikoroff,** Zur pathologischen Histologie der Milz bei Recurrens.

Beiträge von Ziegler.

1898 **Litten,** Krankheiten der Milz. (Spezielle Pathologie und Therapie von Notnagel, Wien 1898.)

1900 **Scheube,** Krankheiten der warmen Länder.

1904 **Höpe,** Notes on 1784 cases of malaria. Journal Trop Med.

Anderson, Splenic abszess in malarial feber.

1906 **Hödelmoser,** Beobachtungen über Febris recurrens an den während der Jahre 1902 im Landeshospital in Serajevo behandelten Fällen. Zeitschrift für Heilkunde, Band 27.

Martin, M., Ueber einen Fall von Typhus und Amöbendysenterie kompliziert durch Milz- und Leberabszess. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 21.

1907 **Külz,** Pocken. Archiv für Tropenhygiene, Band 11.

Külz, Ankylostomiasis. Archiv für Tropenhygiene, Band 11.

1908 **Külz,** Volkskrankheiten im Stromgebiet des Wuri und Mungo in Kamerun. Archiv für Tropenhygiene, Bd. 12 Heft 17.

Leishmann, W. B. Deutsch von Mense. Kala Azar. Handbuch der Tropenkrankheiten.

Ziemann, Malaria. Handbuch von Mense.

Laveran, A., Sur quelques altérations de la rate chez les cobayes infectes de Trypanosomes. Bull. Soc. Path. exoth. Nr. 7.

Nicolle, C., Infektion der Milz mit Leishmann Donovankörperchen bei einem Kinde. Presse méd. 8. II. 08.

Biffi, U., Verruga peruviana. Deutsch von Mense. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Band 12.

Rabinowitsch, Zur pathologischen Anatomie des Febris recurrens. Münchener Med. Wochenschr. Seite 1067.

1909 **Poscharissky,** Induratio lienis fibrosa circumscripta. Virchows Archiv, Band 198.

Barantschik, Ueber die primären Milzgeschwülste. Nachrichten der medizinischen Militärakademie in Petersburg.

Dr. Bindo, de Vecchi. Ueber Verruga. Archiv für Tropenhygiene, Band 13, Heft 4.

1910 **Kitt,** Th., Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere.

1912 **Löhlein,** M., Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen von Kamerun. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Band 16, Beiheft 9.

1913 **Külz,** Kameruner Sektionsmaterial.

1914 **Sobotta,** Anatomie der Milz. Handbuch für Anatomie von Bardeleben.

1919 **Schridde,** H., Die blutbereitenden Organe in Aschoffs Lehrbuch. Jena 1919.

Ich, HEINRICH WILHELM KARL REINHARDT, wurde am 28. März 1894 als Sohn des Generalkommissionszeichners Karl Reinhardt und seiner Ehefrau Katharina geb. Eichenberg zu Cassel geboren. Nach Besuch der dortigen Bürgerschule 3 und der Oberrealschule I studierte ich in Marburg Medizin. Am 25. Juli 1917 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 14. März 1920 die ärztliche Hauptprüfung, am 22. März 1920 die mündliche Doktorprüfung. — Von Kriegsbeginn bis zur Beendigung desselben gehörte ich dem Heere an. Ich war im Sanitätsdienst bei der kämpfenden Truppe, zuletzt als Feldhilfsarzt, tätig.

Am 1. Dezember 1920 habe ich mich in Melsungen als praktischer Arzt niedergelassen.

Als meine Lehrer an der Universität Marburg verehre ich folgende Herren Dozenten:

v. Auwers, v. Bergmann, Bielschowsky, Bonhoff, Bornhäuser, Esch, Frey, Gasser †, Göppert, Grüter, Gürber, Guleke, Hildebrand, Hofmann, Jahrmärker, Katsch, Kirstein, Korschelt, Kutscher, Läwen, Löhlein, Magnus, Meyer, E. Müller, Richarz †, Rieländer, Ruete, Salge, Schenk †, Veit, Wagener, Wetzel, Wollenberg, Zangemeister.